

Written amendment

(amendment according to Patent Law Section 11)

To the Commissioner

Japan Patent Office

1. Indication of International Patent Application  
PCT/JP2005/006077

2. Applicant

[Name] SHINYA Kazuo

[Address] 13-6, Sendagi 5-chome, Bunkyo-ku, Tokyo  
113-0022 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

[Name] NATSUME Toru

[Address] 103, 17-21, Meguro 1-chome, Meguro-ku, Tokyo  
153-0063 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

[Name] DOI Takayuki

[Address] 17-5, Hongoudai 1-chome, Sakae-ku,  
Yokohama-shi, Kanagawa 247-0008 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

3. Attorney

[Name] 11287 Patent Attorney, WATANABE Kaoru

[Address] KUNPU INTELLECTUAL PROPERTY AGENTS

TY Bldg. 6F, 11-6, Kitashinagawa 1-chome, Shinagawa-ku, Tokyo  
140-0001 Japan

4. Parts amended Scope of Claims

5. Content of the amendment

(1) Amend "(ii) a peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody" in Scope of Claim 1 on p. 45 to "(ii) a peptide comprising an amino acid sequence bound to the organic compound and functioning as an epitope tag and specifically recognized by an antibody."

(2) Delete Scope of Claim 5 on p. 45.

(3) Delete "and the peptide functions as an antibody binding tag" in Scope of Claim 6 on p. 45.

(4) Amend "Scope of Claims 1 to 6" in Claim 7 on p. 46 to "Scope of Claims 1 to 4 and 6."

(5) Amend "and the peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody" in Claim 8 on p. 46

to "and the epitope tag peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody."

(6) Amend "and a peptide directly or indirectly bound to the probe substance and recognized by the antibody" in Scope of Claim 9 on p. 46 to "an epitope tag peptide directly or indirectly bound to the probe substance and recognized by the antibody."

(7) Amend "in Claim 13" and "in Claim 11" in Scope of Claim 15 on p. 48 to "in Scope of Claim 13" and "in Scope of Claim 11," respectively.

(8) Amend "in Claim 14" and "in Claim 11" in Scope of Claim 16 on p. 48 to "in Scope of Claim 14" and "in Scope of Claim 11," respectively.

(9) Amend "in Claim 13" and "in Claim 12" in Scope of Claim 17 on p. 49 to "in Scope of Claim 13" and "in Scope of Claim 12," respectively.

(10) Amend "in Claim 14" and "in Claim 12" in Claim 18 on p. 49 to "in Scope of Claim 14" and "in Scope of Claim 12," respectively.

#### 6. List of attachments

Scope of claim p. 25 one document

Scope of claim p. 27 one document

What is Claimed is;

1. (Amended) A labeling substance comprising (1) and (2) as follows,
  - (i) an organic compound with a chemical structure capable of binding to a probe substance, which can interact with a biological substance and
  - (ii) a peptide comprising an amino acid sequence bound to the organic compound and functioning as an epitope tag and specifically recognized by an antibody.
2. The labeling substance described in Scope of Claim 1, wherein the probe substance is a substance except a peptide or protein.
3. The labeling substance described in Scope of Claim 1, wherein the organic compound is a lipid or water soluble organic compound with a carboxylic acid group at least at one terminal and bound to the peptide via the carboxyl group.
4. The labeling substance described in Scope of Claim 2, wherein the organic compound is a lipid or water soluble organic compound with a carboxylic acid group at least at one end and bound to the peptide via the carboxyl group.
5. (Deleted)
6. (Amended) The labeling substance described in Scope of Claim 1, wherein the organic compound functions as a spacer.

7. (Amended) A method for preparing the labeling substance wherein the labeling substance described in any one of Scope of Claims 1 to 4 and 6 is prepared based on a solid-phase method.
8. (Amended) A method for labeling a probe substance, wherein the probe substance capable of interacting with the biological substance is labeled via one terminal functional group of the organic compound with the labeling substance comprising the organic compound and the epitope tag peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody.
9. (Amended) A chimeric substance comprising a probe substance except a peptide or protein capable of interacting with the biological substance and an epitope tag peptide directly or indirectly bound to the probe substance and recognized by the antibody.
10. A method for preparing the chimeric substance, wherein the chimeric substance described in Scope of Claim 9 is prepared based on a solid-phase method.
15. (Amended) A method for capturing the intracellular biological substance recovered by a method described in Scope of Claim 13 at least using a method described in Scope of Claim 11.
16. (Amended) A method for capturing the intracellular

biological substance recovered by a method described in Scope of Claim 14 at least using a method described in Scope of Claim 11.

17. (Amended) A method for structurally analyzing and/or identifying the intracellular biological substance recovered by a method described in Scope of Claim 13 at least using a method described in Scope of Claim 12.

18. (Amended) A method for structurally analyzing and/or identifying the intracellular biological substance recovered by a method described in Scope of Claim 14 at least using a method described in Scope of Claim 12.

Written reply

To the Commissioner  
Japan Patent Office

1. Indication of International Patent Application  
PCT/JP2005/006077

2. Applicant

[Name] SHINYA Kazuo

[Address] 13-6, Sendagi 5-chome, Bunkyo-ku, Tokyo  
113-0022 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

[Name] NATSUME Toru

[Address] 103, 17-21, Meguro 1-chome, Meguro-ku, Tokyo  
153-0063 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

[Name] DOI Takayuki

[Address] 17-5, Hongoudai 1-chome, Sakae-ku,  
Yokohama-shi, Kanagawa 247-0008 Japan

[Nationality] JAPAN

[Residence] JAPAN

3. Attorney

[Name] 11287 Patent Attorney, WATANABE Kaoru

[Address] KUNPU INTELLECTUAL PROPERTY AGENTS

TY Bldg. 6F, 11-6, Kitashinagawa 1-chome, Shinagawa-ku, Tokyo  
140-0001 Japan

4. Notification date

06/09/2005

5. Content of reply

(1) Background and intent of reply

A PCT written opinion has been given from the International Searching Authority on September 6, 2005 (dispatch date). In the written reply, the invention described in Scope of Claims 1 to 10 in this application is said not to have novelty and inventive steps according to the Reference Document 1.

The present applicant submits a written amendment according to the International Application Law Section 11 on January 30, 2006 to limit the invention related to the present international application as well as the present written reply to respond to the written opinion.

(2) Content and intent of amendment



The present applicant submits a written amendment according to the International Application Law Section 11 on the same date as the present written reply is submitted. An outline of the content of the amendment is as follows.

a. "(ii) a peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody" in Scope of Claim 1 on p. 18 is amended to "(ii) a peptide comprising an amino acid sequence bound to the organic compound and functioning as an epitope tag and specifically recognized by an antibody" to limit its content.

b. Scope of Claim 5 on p. 18 is deleted.

c. "And the peptide functions as an antibody binding tag," part of Scope of Claim 6 on p. 18 is deleted.

Deletion of "and with the peptide which functions as an antibody binding tag" in part of the content in Scope of Claim 6 on p. 18.

d. "And the peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody" in Claims 8 and 9 on p. 18 is amended to "and the epitope tag peptide bound to the organic compound and specifically recognized by an antibody" to limit its content.

The original Scope of Claim 5 and a paragraph number 0023 in the original description clearly describe "a peptide with

an amino acid sequence to function as an epitope tag specifically recognized by an antibody." Furthermore, the above amendments b to d are made due to the amendment of Scope of Claim 1.

That is, the present amendment is an addition achieved within the Scope of a term described in the original description and the inherent property.

(3) On Scope of Claim 1

<1> Difference in the invention

Reference Document 1 describes a ligand composed of a natural or non-natural amino acid attached to a support via a linker, which is an organic compound or the like. That is, the component can be briefly described as "ligand (amino acid)-linker (organic acid)-support."

On the other hand, a part of the substance composition in the present invention is given by "peptide-organic compound" and considered to correspond in part with the former.

However, as clear from the description of Scope of Claim 1 after amendment, the "organic compound" is "one with a chemical structure capable of binding to a probe substance, which can interact with a biological substance." Therefore, the "organic compound," which is a component of the present invention is bound to a "probe substance," but not directly to a "support."

Furthermore, the "peptide" is a "peptide including the

amino acid sequence to function as an epitope tag being specifically recognized by a antibody." And as clear from a description in paragraph number 0069 in the description and Figure 2, the "peptide" can be specifically recognized by an antibody immobilized to the solid-phase surface. The substance composition can be briefly described as a "solid-phase surface-antibody-organic compound." On the other hand, Reference Document 1 describes binding of an "acceptor" to a "ligand (amino acid, etc)." And the acceptor is a large molecule unit, of which an "antibody" is included as an example. However, there is no description or suggestion with the "acceptor" including an "antibody" that is immobilized to a solid-phase surface. In Reference Document 1, a "ligand (amino acid, etc.)" functions as a library so that an "acceptor (including an antibody)" bound to the ligand cannot be immobilized to the solid-phase surface sequence.

A "peptide to function as an epitope tag" related to the present invention is an amino acid sequence, which is known to be specifically recognized by a predetermined antibody. Reference Document 1 does not describe or suggest the peptide composed of this type of amino acid.

From the above, the constitution of the invention described in the invention presently applied and the reference

Document is therefore completely different from each other and their technical ideas are also completely different.

<2> On advantageous effect as compared with the reference invention

Generally an "avidin-biotin binding system" is widely used to immobilize a probe to a solid-phase surface. However, when a composition of a solid-phase surface system including the "avidin-biotin binding system" is used, it is necessary to tightly control a dissociation condition in dissociating the avidin-biotin binding because of its high affinity when the biotinylated substance captured by a solid-phase surface coated avidin or a complex of the biotinylated substance with another substance is used. This results in recovery of a substance unspecifically absorbed on the solid-phase surface together, causing a problem in identification of the biotinylated substance targeted for analysis or a target substance showing the interaction with the biotinylated substance (refer to paragraph numbers 0004 and 0009 in the description).

On the other hand, immobilization of a probe to the solid-phase surface in the present invention is carried out at a "peptide-antibody" bond, characterized by a bond between the "peptide-antibody," which can be reversibly detached so

that the bond can be dissociated under a mild condition (refer to paragraph number 0036 in the description). This kind of advantageous effect is generated by the composition of the substance, which is beyond technical common knowledge conceivable by a person skilled in the art and not described or suggested in the Reference Document 1.

Furthermore, because the present invention has the above substance composition, it has an advantageous effect to lead to a novel method of Scope of Claims 11 to 18. For example, an organic compound mediates between a probe substance and a peptide, allowing selection and adjustment of solventphilic property so that ease in handling in the assay system and a dynamic stage of incorporating into a cell can be freely adjusted (refer to paragraph number 0021 in the description).

From above, the invention described in Scope of Claim 1 is considered to have novelty and inventive steps.

(4) On Scope of Claims 2 to 4 and 6

Scope of Claims 2 to 4 and 6 is a dependent term to the Scope of Claim 1. Therefore, the invention described in these Claims is also considered to have novelty and inventive steps because Scope of Claim 1 has novelty and an inventive step.

(5) On Scope of Claims 7 to 10

Although no opinion is given in the above written opinion

with respect to the invention in Scope of Claims 7 to 10, the present applicant considers they similarly have novelty and inventive steps. The reason is given as follows.

a. Scope of Claims 7 and 8

Scope of Claim 7 is a method for preparing a "labeling substance" described in Scope of Claims 1 to 4 and 6 based on a "solid-phase method" so that use of the "solid-phase method" gives an advantage such as easier control of its synthesis (refer to paragraph number 0027 in the description). And Scope of Claim 8 is a method for labeling using the "labeling substance," which has novelty and inventive steps.

Therefore, Scope of Claims 7 and 8 is considered to have novelty and an inventive step.

b. Scope of Claim 9

Scope of Claim 9 describes a "chimeric substance," which is a complex between heterologous species including from a probe substance except a peptide or protein capable of interacting with a biological substance and a peptide.

On the other hand, the reference Document 1 does not describe or suggest the complex between the heterologous species including these substances.

Furthermore, the "chimeric substance" is not composed of amino acid alone and cannot be synthesized by the genomic

translation system of an organism so that it is based on a completely different idea from a conventional protein fused with amino acid alone.

The invention described in Scope of Claim 9 is therefore considered to have novelty and an inventive step.

A chimeric substance with an organic compound to mediate between a peptide and a probe substance is one to fuse the probe substance with the labeling substance described in Scope of Claim 1, which has novelty and inventive steps so that it has novelty and an inventive step as clear from the above.

c. Scope of Claim 10

Scope of Claim 10 is a method for using the "solid-phase method" for preparation of the "chimeric substance" described in Scope of Claim 9, which has novelty and inventive steps. It is therefore considered to be novel and in an inventive step similarly to Scope of Claim 7.

(6) Summary

As described above, the present applicant believes the present invention after amendment is an invention provided with the requirement for novelty and inventive steps. Please take the above-mentioned points into account, and prepare an international preliminary examination report to show a result of examination with a conclusion of its novelty and inventive

steps.



手続補正書  
(法 11 条の規定による補正)



特許庁長官 殿

1. 国際出願の表示 PCT/J P 2005/6077

2. 出 願 人

名 称 新家 一男

SHINYA Kazuo

あて名 〒113-0022

日本国東京都文京区千駄木 5-13-6

13-6, Sendagi 5-chome, Bunkyo-ku,  
Tokyo

113-0022

Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

名 称 夏目 徹

NATSUME Tohru

あて名 〒153-0063

日本国東京都目黒区目黒 1-17-21-103

103, 17-21, Meguro 1-chome, Meguro-ku,  
Tokyo

153-0063

Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

名 称 土井 隆行

DOI Takayuki

あて名 〒247-0008

日本国神奈川県横浜市栄区本郷台 1-17-5

17-5, Hongoudai 1-chome, Sakae-ku,  
Yokohama-shi, Kanagawa  
247-0008  
Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

### 3 代理人

氏 名 11287 弁理士

渡邊 薫



WATANABE Kaoru

あて名 〒140-0001

日本国 東京都品川区北品川一丁目11番6号 TYビル6階  
薫風国際特許事務所

KUNPU INTELLECTUAL PROPERTY AGENTS  
TY Bldg. 6F, 11-6,  
Kitashinagawa 1-chome,  
Shinagawa-ku, Tokyo  
140-0001 Japan

### 4. 補正の対象 請求の範囲

### 5. 補正の内容

(1) 第25頁請求の範囲第1項の「(2) 該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識するペプチド。」を、「(2) 該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識するエピトープ・タグとして機能するアミノ酸配列からなるペプチド。」へ変更する。

(2) 第25頁請求の範囲第5項を削除する。

(3) 第25頁請求の範囲第6項の「機能し、前記ペプチドは抗体結合性のタグ (Tag) として」を削除する。

(4) 第25頁請求の範囲第7項の「請求の範囲第1項から第6項」を、「請求の範囲第1項から第4項、及び第6項」へ変更する。

(5) 第25頁請求の範囲第8項の「かつ抗体が特異的に認識するペプチドと、」を「かつ抗体が特異的に認識する前記エピトープ・タグペプチドと、」へ変更する。

(6) 第25頁請求の範囲第9項の「かつ抗体が特異的に認識するペプチドと、」を、「かつ抗体が特異的に認識する前記エピトープ・タグペプチドと、」へ変更する。

(7) 第27頁請求の範囲第15項の「請求項13の」を「請求の範囲第13項に」へ、「請求項11」を「請求の範囲第11項」へ変更する。

(8) 第27頁請求の範囲第16項の「請求項14の」を「請求の範囲第14項に」へ、「請求項11」を「請求の範囲第11項」へ変更する。

(9) 第27頁請求の範囲第17項の「請求項13」を「請求の範囲第13項に」へ、「請求項12」を「請求の範囲第12項」へ変更する。

(10) 第27頁請求の範囲第18項の「請求項14」を「請求の範囲第14項に」へ、「請求項12」を「請求の範囲第12項」へ変更する。

#### 6. 添付書類の目録

請求の範囲	第25頁	1通
請求の範囲	第27頁	1通

以上

## 請求の範囲

- [1] (補正後) 次の (1)、(2) の物質から構成されたラベル用物質。  
 (1) 生体物質と相互作用可能なプローブ物質に対して結合可能な化学構造を有する有機化合物。  
 (2) 該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識するエピトープ・タグとして機能するアミノ酸配列からなるペプチド。
- [2] 前記プローブ物質は、ペプチド又はタンパク質以外の物質であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載のラベル用物質。
- [3] 前記有機化合物は、少なくとも一末端にカルボキシル基を有する脂溶性又は水溶性の有機化合物であって、該カルボキシル基を介して前記ペプチドと結合する構成であることを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載のラベル用物質。
- [4] 前記有機化合物は、少なくとも一末端にカルボキシル基を有する脂溶性又は水溶性の有機化合物であって、該カルボキシル基を介して前記ペプチドと結合する構成であることを特徴とする請求の範囲第 2 項に記載のラベル用物質。
- [5] (削除)
- [6] (補正後) 前記有機化合物はスペーサとして機能することを特徴とする請求の範囲第 1 項に記載のラベル用物質。
- [7] (補正後) 請求の範囲第 1 項から第 4 項、及び第 6 項のいずれか一項に記載されたラベル用物質を、固相法に基づいて作製することを特徴とするラベル用物質の作製方法。
- [8] (補正後) 有機化合物と、該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識する前記エピトープ・タグペプチドと、からなるラベル用物質を、前記有機化合物の一末端官能基を介して、生体物質と相互作用可能なプローブ物質にラベルすることを特徴とするプローブ物質のラベル方法。
- [9] (補正後) 生体物質と相互作用可能なペプチド又はタンパク質以外のプローブ物質と、該プローブ物質に直接又は間接的に結合され、かつ抗体が特異的に認識する前記エピトープ・タグペプチドと、から構成されるキメラ物質。
- [10] 請求の範囲第 9 項記載のキメラ物質を、固相法に基づいて作製することを特徴とするキメラ物質の作製方法。

れかであることを特徴とする請求の範囲第 13 項記載の細胞内生体物質の回収方法。

- [15] (補正後) 請求の範囲第 13 項に記載の方法によって回収された細胞内生体物質を、少なくとも請求の範囲第 11 項に記載された方法を用いて捕捉する方法。
- [16] (補正後) 請求の範囲第 14 項に記載の方法によって回収された細胞内生体物質を、少なくとも請求の範囲第 11 項に記載された方法を用いて捕捉する方法。
- [17] (補正後) 請求の範囲第 13 項に記載の方法によって回収された細胞内生体物質を、少なくとも請求の範囲第 12 項に記載された方法を用いて構造解析又は／及び同定する方法。
- [18] (補正後) 請求の範囲第 14 項に記載の方法によって回収された細胞内生体物質を、少なくとも請求の範囲第 12 項に記載された方法を用いて構造解析又は／及び同定する方法。

# 答弁書



特許庁長官 殿

1. 国際出願の表示 PCT/J P 2005/6077

## 2. 出願人

名 称 新家 一男

SHINYA Kazuo

あて名 〒113-0022

日本国東京都文京区千駄木5-13-6

13-6, Sendagi 5-chome, Bunkyo-ku,  
Tokyo

113-0022

Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

名 称 夏目 徹

NATSUME Tohru

あて名 〒153-0063

日本国東京都目黒区目黒1-17-21-103

103, 17-21, Meguro 1-chome, Meguro-ku,  
Tokyo

153-0063

Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

名 称 土井 隆行

DOI Takayuki

あて名 〒247-0008

日本国神奈川県横浜市栄区本郷台1-17-5

17-5, Hongoudai 1-chome, Sakae-ku,  
Yokohama-shi, Kanagawa

247-0008

Japan

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

3 代理人

氏 名 11287 弁理士

渡邊 薫



WATANABE Kaoru

あて名 〒140-0001

日本国 東京都品川区北品川一丁目11番6号 TYビル6階  
薫風国際特許事務所

KUNPU INTELLECTUAL PROPERTY AGENTS  
TY Bldg. 6F, 11-6,  
Kitashinagawa 1-chome,  
Shinagawa-ku, Tokyo  
140-0001 Japan

4. 通知の日付 06.09.2005

5. 答弁の内容

(1) 答弁の経緯及び趣旨

2005年9月6日付け(発送日)で、国際調査機関からPCT見解書が示されました。

前記見解書では、本願請求の範囲第1項から第10項に記載された発明は、引用文献1に基づき、新規性、及び進歩性がないという見解が示されました。

これに対して本出願人は、2006年1月30日付けで、国際出願法第11条に基づく  
手続補正書を提出することによって、本国際出願に係る発明を限定するとともに、この答  
弁書を提出し、前記見解書に対して、答弁致します。

(2) 補正の内容、及び趣旨

本出願人は、本答弁書と同日付けで、国際出願法第11条に基づく手続補正書を提出し  
ました。補正内容の概要は、次の通りです。

- a. 第25頁請求の範囲第1項の「(2) 該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識するペプチド。」を、「(2) 該有機化合物に結合され、かつ抗体が特異的に認識するエピトープ・タグとして機能するアミノ酸配列からなるペプチド。」へ変更し、その内容を限定しました。
- b. 第25頁請求の範囲第5項を削除しました。
- c. 第25頁請求の範囲第6項の内容の一部「機能し、前記ペプチドは抗体結合性のタグ(Tag)として」を削除しました。
- d. 第25頁請求の範囲第8項、及び第9項の「かつ抗体が特異的に認識するペプチドと、」を「かつ抗体が特異的に認識する前記エピトープ・タグペプチドと、」へ変更し、その内容を限定しました。

なお、当初請求の範囲第5項、及び当初明細書中段落番号0023には、「抗体が



特異的に認識するエピトープ・タグとして機能するアミノ酸配列からなるペプチド」について、明確に記載されています。そして、上記補正b～dは、請求の範囲第1項を補正したことに伴ってした補正です。

即ち、本補正は、当初明細書等に記載された事項、及びそれから自明な事項の範囲内で行ったものである旨を付記します。

### （３）請求の範囲第１項について

#### ①発明の相違点について

引用文献１には、天然及び非天然アミノ酸等からなるリガンドは、有機化合物等であるリンカーを通じて担体に付着される旨が記載されています。即ち、物質構成を簡略に記載すると、「リガンド（アミノ酸等）ーリンカー（有機化合物等）ー担体」という構成です。

これに対し、本願発明の物質構成の一部は、「ペプチドー有機化合物」となっており、部分的に一致しているとも考えられます。

しかし、補正後の請求の範囲第１項の記載からも明らかなように、該「有機化合物」は、「生体物質と相互作用可能なプローブ物質に対して結合可能な化学構造を有するもの」です。そのため、本願発明の構成物質である「有機化合物」は、「プローブ物質」に結合するものであって、「担体」に直接結合するものではありません。

また、該「ペプチド」は、「抗体が特異的に認識するエピトープ・タグとして機能するアミノ酸配列からなるペプチド」です。そして、この「ペプチド」は、明細書中段落番号００６９等、及び図２の記載から明らかなように、固相表面上に固定された抗体に特異的に認識されるものです。物質構成を簡略に記載すると、「固相表面ー抗体ーペプチドー有機化合物」という構成です。一方、引用文献１では、「リガンド（アミノ酸等）」には、「アクセプター」が結合される旨が記載されています。そして、このアクセプターは、巨大分子ユニットであり、その例示として「抗体」が記載されているものの、「抗体」を含む「アクセプター」が、固相表面上に固定されている旨については、記載も示唆もされておらず、引用文献１では、「リガンド（アミノ酸等）」は、ライブラリーとして機能するものであるため、これに結合した「アクセプター（抗体を含む）」が固相表面上に固定されることはあり得ません。

ここで、本発明に係る「エピトープ・タグとして機能するペプチド」とは、予め定められた抗体に特異的に認識することが分かっているアミノ酸配列です。このようなアミノ酸配列からなるペプチドについて、引用文献１には、記載も示唆もされていません。

従って、以上のことから、本願発明と引用文献に記載された発明の構造は、全く異なるものであり、技術的思想も全く異なるものであると考えられます。

#### ②引用発明と比較した有利な効果について

固相表面に対するプローブの固定化には、広く一般的に、「アビシンービオチン結合系」が使用されています。しかし、「アビシンービオチン結合系」からなる固相表



面構成を採用した場合では、固相表面にコートされたアビシンに捕捉されたビオチン化物質、あるいはこのビオチン化物質と他物質の複合体を行うときに、アビシンービオチン結合の親和性が極めて高いため、該結合を解離させる解離条件を厳しくする必要があり、固相表面に非特異的に吸収した物質も一緒に回収されてしまうため、解析の標的となるビオチン化された物質、あるいはこのビオチン化された物質に相互作用を示した標的物質を同定する際の障害となるという問題がありました（明細書段落番号 0004, 0009 等参照）。

一方、本発明では、固相表面に対するプローブの固定化は、「ペプチドー抗体」結合で行われ、該「ペプチドー抗体」間の結合が、可逆的に着脱可能であるという特徴を有しているので、当該結合を緩やかな条件で解離させることができます（明細書段落番号 0036）。このような有利な効果については、当業者の技術常識では、想到し難い物質構成から生じる効果であると考えられ、また、引用文献 1 にも記載も示唆もされていません。

その上、本願発明は、前記物質構成を有する故に、請求の範囲第 11 項から第 18 項の新規な方法を行うことができるという有利な効果を有しています。例えば、プローブ物質とペプチドとの間に有機化合物を介在させることで、親媒性を選択及び調整できるようになるため、アッセイ系における取り扱い性や細胞内への取り込み動態を自在に調製できるようになります（明細書段落番号 0021 参照）。

以上から、請求の範囲第 1 項に記載された発明は、新規性・進歩性を有すると考えられます。

#### （4）請求の範囲第 2 項から第 4 項、及び第 6 項について

請求の範囲第 2 項から第 4 項、及び第 6 項は、請求の範囲第 1 項の従属項であり、前述の通り、請求の範囲第 1 項は、新規性・進歩性を有するため、これらに記載された発明も新規性・進歩性を有すると考えられます。

#### （5）請求の範囲第 7 項から第 10 項について

前記見解書においては、請求の範囲第 7 項から第 10 項の発明については、具体的な見解が示されていませんが、本出願人は、同様に新規性・進歩性を有すると考えます。理由は以下の通りです。

##### a. 請求の範囲第 7 項、及び第 8 項

請求の範囲第 7 項は、新規性・進歩性を有する請求の範囲第 1 項から第 4 項、及び第 6 項に記載された「ラベル物質」の「固相法」に基づいた作製方法であり、「固相法」に基づくことで、その合成のコントロールが容易となるなどの利点があります（明細書段落番号 0027 参照）。そして、請求の範囲第 8 項は、新規性・進歩性を有する該「ラベル物質」を使用したラベル方法です。

従って、請求の範囲第 7 項、及び第 8 項は、新規性・進歩性を有すると考えられます。

##### b. 請求の範囲第 9 項

請求の範囲第9項は、生体物質と相互作用可能なペプチド又はタンパク質以外のプローブ物質と、ペプチドとから構成される異種物質間の複合体である「キメラ物質」について記載しています。

一方、引用文献1には、このような構成からなる異種物質間の複合体については、記載も示唆もされていません。

また、この「キメラ物質」は、アミノ酸のみで構成されておらず、生体の遺伝子翻訳系で合成できるものではないため、アミノ酸のみで構成された従来の融合体とは、発想を全く異にするものです。

従って、請求の範囲第9項に記載された発明は、新規性・進歩性を有するものであると考えられます。

なお、ペプチドとプローブ物質間に有機化合物を介在させた場合のキメラ物質は、新規性・進歩性を有する請求の範囲第1項に記載されたラベル物質に、プローブ物質を融合させたものであり、新規性・進歩性を有することが、前述より明らかなです。

#### c. 請求の範囲第10項

請求の範囲第10項は、前記新規性・進歩性を有する請求の範囲第9項に記載された「キメラ物質」の「固相法」に基づいた作製方法です。

従って、請求の範囲第7項と同様に、新規性・進歩性を有すると考えられます。

#### (6) まとめ

以上の通り、補正後の本願発明は、新規性及び進歩性の要件を具備する発明であると確信しております。上述の点をご勘案いただき、新規性・進歩性を有する旨の審査結果が示された国際予備審査報告書をご作成頂けますよう、お願い申し上げます。

以上